



TITLE:

Rifampicinおよび Aminobenzylpenicillinの尿路感染症 における二重盲検法による臨床 効果の比較について

AUTHOR(S):

檜橋, 勝利; 百瀬, 俊郎

CITATION:

檜橋, 勝利 ...[et al]. RifampicinおよびAminobenzylpenicillinの尿路感染症における二重盲検法による臨床効果の比較について. 泌尿器科紀要 1970, 16(12): 781-786

ISSUE DATE:

1970-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121204>

RIGHT:

Rifampicin および Aminobenzylpenicillin の尿路感染症における二重盲検法による 臨床効果の比較について

九州大学医学部泌尿器科学教室（主任：百瀬俊郎教授）

梶 橋 勝 利
百 瀬 俊 郎

COMPARISON OF CLINICAL EFFECT BETWEEN RIFAMPICIN AND AMINO BENZYL PENICILLIN IN URINARY TRACT INFECTIONS BY DOUBLE BLIND METHOD

Katsutoshi NARAHASHI and Shunro MOMOSE

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University,
Fukuoka, Japan*

(Director: Prof. S. Momose, M.D.)

Fifty-nine patients with urinary tract infection were treated with rifampicin or aminobenzylpenicillin by double blind method.

Clinical effect of rifampicin is nearly same as that of aminobenzylpenicillin.

Rifampicin is a useful antibiotic for urinary tract infections.

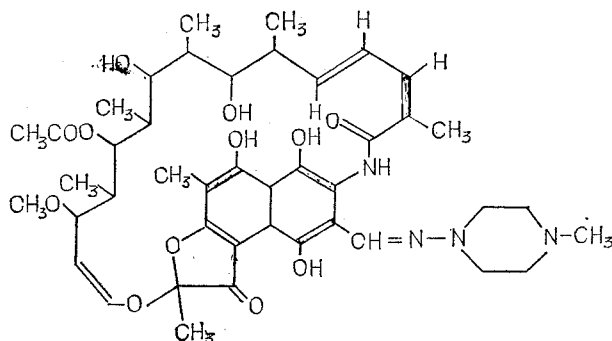
はじめに

Rifampicin（以下 RFP と略）は、イタリアの Lepetit 社で開発された新半合成抗生物質で rifamycin SV の誘導体であり下記の構造を有する。グラム陽性菌に強い抗菌力を示し、またグラム陰性菌および結核菌にも有効であるといわれている。今回われわれは第一製薬株式会社より RFP の提供を受けたので尿路感染症患者

に対する本剤の臨床効果を AB-PC のそれと比較検討したので報告する。

血中濃度および尿中排泄

健康成人男子2名に本剤 300 mg の経口投与を行ない、血中濃度 (Fig. 1) と尿中排泄 (Fig. 2) を測定した。測定方法は *Sarcina lutea* PCI 1001 によるディスク法⁹⁾で行なった。血中濃度は1名は投与後2時間目に、他の1名は



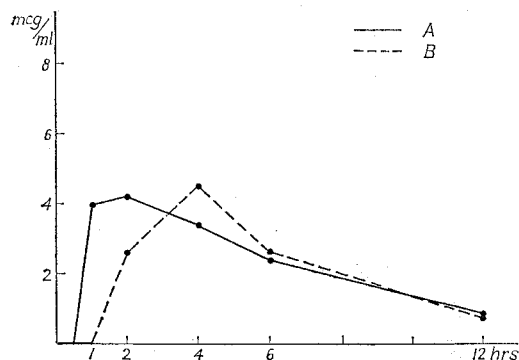


Fig. 1 Rifampicin 300 mg 経口投与時の血中濃度

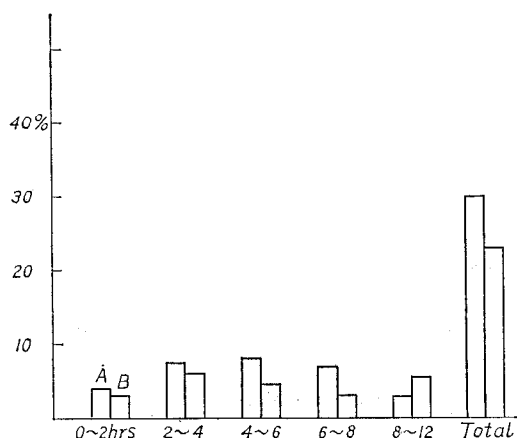


Fig. 2 Rifampicin 300 mg 経口投与時の尿中排泄

4時間目に最高血中濃度に達し (4.2, 4.5 mcg/ml), 12時間目ではおのおの 0.9, 0.83 mcg/ml を示した。尿中排泄は12時間目までに 22.8, 30.3%の排泄率を認めた。

投 与 対 象

尿路感染症患者90例 (入院患者少数例を含む) を対象としたが脱落症例がかなりあり, それを除外すると 59例となる。その薬剤別疾患別の内訳は Table 1 に示すとおりである。

なお投与の際ペニシリンアレルギーの有無を問診し経験のあるものは除外した。

投与方法および投与量

すでに臨床評価の確立されている AB-PC を対照薬剤として選び double blind 法によった。RFP は 1 日 600 mg 2 回分服, AB-PC は 1 日 1000 mg 4 回分服とし, 投与期間は 5 日間とした。RFP あるいは AB-PC のいずれかを無作為に投与し, すべての実験終了後にふたあけた。

Table 1 対 象 症 例

	RFP	AB-PC
単純性感染症		
急性膀胱炎	15	15
慢性膀胱炎	0	1
急性腎盂腎炎	1	0
慢性腎盂腎炎	1	2
複雑性感染症		
膀胱炎	8	6
腎盂腎炎	7	3
計	32	27

効果判定基準

臨床効果の判定基準は従来よりわれわれが用いていた方法, すなわち自覚症が軽快し, 尿所見が正常化し尿中細菌が消失したものを著効, 上記の 1~2 条件を満足するものを有効, 自覚症, 尿所見, 細菌ともに無変化あるいは悪化傾向を示すものを無効と判定する方法を用いた。なお薬剤投与中止後, 原則として 2 日以上経過して判定した。

治 験 成 績

単純性感染症の中で大多数を占める急性膀胱炎についての成績は Table 2, 3 に示す。複雑性感染症は一括してその成績を示すと Table 4, 5 のとおりである。

臨床効果は Table 6, 7 に示すとおりで, 急性膀胱炎に対する RFP 投与群では 15 例中著効 4 例, 有効 10 例, 無効 1 例で有効率は 93.3% である。AB-PC 投与群では 15 例中著効 8 例, 有効 5 例, 無効 2 例で有効率は 86.7% となり両群とも良好な成績を得ている。

Table 2, 3 に示す急性膀胱炎の症例は両群間の性比, 平均年齢にほとんど差がなく, 起炎菌はともに大多数が大腸菌であり, 全例合併症を伴わない等より両群の臨床効果の比較検討は妥当であると思われる。また念のため χ^2 検定を行なった結果推計学的に有意の差が認められなかった。

複雑性感染症では Table 7 に示すごとく RFP 投与群では 15 例中著効 2 例, 有効 4 例, 無効 9 例で有効率は 40% であった。AB-PC 投与群では 9 例中著効 2 例, 有効 2 例, 無効 5 例で有効率は 44.4% を示した。複雑性感染症例は Table 4, 5 に示すように合併症の間に差があり, 起炎菌も多種多様, また化学療法のみでは根治しない等からさらに多数の症例を集めないで推計学的処理は行なえない。しかし単に有効率の

みをみると RFP と AB-PC 投与群の間に差がないように思われた。

つぎに本治験例を含む尿路感染症患者から分離された細菌の RFP および AB-PC を含めた他の抗生剤に対するディスク法による感受性検査の成績は Table 8~14 に示すとおりである。

ブドウ球菌, レンサ球菌, 腸球菌 (Table 8~10) の RFP に対する感受性は AB-PC よりやや劣って

る。大腸菌 (Table 11) では高度感受性菌と中等度感受性菌は AB-PC のほうが多く, RFP では低度感受性菌が多かった。緑膿菌, クレブジエラ (Table 12, 13) では RFP の感受性は AB-PC よりも劣っていた。変形菌では AB-PC に対する高度および中等度感受性菌は45.5%であるが RFP では認められず大腸菌におけると同様低度感受性菌が多く認められた。

Table 2 急性膀胱炎 (RFP 投与症例)

No.	性	年齢	診 断	合併症	投 与 量, 期 間		起 炎 菌	感受性	臨床効果	細菌学的効果	副作用
					mg/day	days					
1	♀	30	急性膀胱炎	(-)	600 mg	5	<i>g(+) coccus</i>	(-)	有効	減少	(-)
2	♀	47	"	(-)	"	"	<i>Klebsiella</i>	(-)	"	消失	(+)
3	♀	33	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(+)	"	"	(-)
4	♀	78	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i> <i>g(+) coccus</i>	(-) (+++)	"	減少 消失	(-)
5	♀	45	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(+)	著効	"	(-)
6	♀	41	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(+)	有効	存続	(-)
7	♀	45	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(+)	"	消失	(-)
8	♀	35	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(+)	著効	"	(-)
9	♀	42	"	(-)	"	"	<i>Staph.</i> <i>E. coli</i>	(-)	無効	存続 消失	(-)
10	♀	49	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(+)	有効	減少	(-)
11	♀	30	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(+)	"	"	(-)
12	♀	31	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(+)	"	消失	(-)
13	♀	26	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(+)	"	存続	(+)
14	♂	62	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(+)	著効	消失	(-)
15	♀	67	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(+)	"	"	(-)

Table 3 急性膀胱炎 (AB-PC 投与症例)

No.	性	年齢	診 断	合併症	投 与 量, 期 間		起 炎 菌	感受性	臨床効果	細菌学的効果	副作用
					mg/day	days					
1	♀	35	急性膀胱炎	(-)	1000 mg	5	<i>E. coli</i>	(+++)	有効	菌交代	(-)
2	♀	46	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(++)	著効	消失	(-)
3	♀	49	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(+++)	"	"	(-)
4	♀	39	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(+++)	"	"	(-)
5	♀	26	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(-)	有効	"	(-)
6	♂	53	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(-)	著効	"	(-)
7	♀	43	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(++)	"	"	(-)
8	♀	52	"	(-)	"	"	<i>g(-) Bacillus</i>	(++)	有効	"	(-)
9	♀	28	"	(-)	"	"	<i>Klebsiella</i>	(-)	"	"	(-)
10	♀	32	"	(-)	"	"	<i>g(-) Bacillus</i>	(+)	著効	"	(-)
11	♀	27	"	(-)	"	"	<i>Proteus</i>	(++)	"	"	(-)
12	♀	26	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(+++)	"	"	(-)
13	♀	40	"	(-)	"	"	<i>Proteus</i>	(+)	有効	減少	(-)
14	♀	42	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(-)	無効	存続	(-)
15	♀	64	"	(-)	"	"	<i>E. coli</i>	(-)	"	"	(-)

Table 4 複雑性感染症 (RFP 投与症例)

No.	性	年齢	診 断	合 併 症	投 与 量, 期 間		起 炎 菌	感受性	臨床効果	細菌学的効果	副作用
					mg/day	days					
1	♀	68	慢性膀胱炎	神経因性膀胱	600 mg	5	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i>	(+) (+)	無効	存続 消失	(-)
2	♂	45	腎 孟 腎 炎	腎尿管結石	"	"	<i>g(-) Bacillus</i>	(-)	有効	消失	(-)
3	♀	60	慢性腎盂腎炎	左尿管腔瘻	"	"	<i>E. coli</i>	(-)	著効	"	(-)
4	♂	82	慢性膀胱炎	尿道狭窄	"	"	<i>Pseud. aerug.</i>	(+)	無効	存続	(-)
5	♂	46	慢性腎盂腎炎	右腎瘻設置	"	"	<i>Prot. vulg.</i> <i>Streptococcus</i>	(+) (+)	"	存続 減少	(-)
6	♂	31	慢性膀胱炎	尿道憩室	"	"	<i>Prot. vulg.</i> <i>Streptococcus</i>	(+) (+)	"	存続 "	(-)
7	♂	72	"	前立腺肥大症	"	"	<i>g(-) Bacillus</i> <i>Staph. epid.</i>	(+) (+)	有効	減少 "	(-)
8	♀	39	慢性腎盂腎炎	遊 走 腎	"	"	<i>E. coli</i>	(+)	著効	消失	(+)
9	♀	61	慢性膀胱炎	膀胱腫瘍	"	"	<i>E. coli</i>	(+)	有効	減少	(-)
10	♀	50	"	神経因性膀胱	"	"	<i>E. coli</i>	(+)	"	消失	(-)
11	♂	10	慢性腎盂腎炎	馬 蹄 腎	"	"	<i>g(-) Bacillus</i>	(+)	無効	存続	(-)
12	♂	61	慢性膀胱炎	膀胱拡大術後	"	"	<i>g(-) Bacillus</i>	(+)	"	"	(-)
13	♀	38	慢性腎盂腎炎	腎結石術後	"	"	<i>Pseud. aerug.</i>	(-)	"	"	(-)
14	♂	73	慢性膀胱炎	膀胱腫瘍術後	"	"	<i>E. coli</i>	(-)	"	"	(-)
15	♂	26	慢性腎盂腎炎	腎 瘻 設 置	"	"	<i>Proteus</i>	(+)	"	"	(-)

Table 5 複雑性感染症 (AB-PC 投与症例)

No.	性	年齢	診 断	合 併 症	投 与 量, 期 間		起 炎 菌	感受性	臨床効果	細菌学的効果	副作用
					mg/day	days					
1	♀	22	腎 孟 腎 炎	尿管結石	1000 mg	5	<i>Staph. epid.</i> <i>g(-) Bacillus</i>	(+) (+)	有効	消失 "	(-)
2	♀	57	慢性膀胱炎	膀胱瘻設置	"	"	<i>Pseud. aerug.</i> <i>Staph. epid.</i>	(-) (+)	無効	存続 消失	(-)
3	♂	49	"	膀胱腫瘍	"	"	<i>g(-) Bacillus</i>	(+)	"	存続	(-)
4	♂	82	"	前立腺腫瘍	"	"	<i>Klebsiella</i>	(+)	有効	減少	(-)
5	♀	29	慢性腎盂腎炎	遊 走 腎	"	"	<i>g(+) coccus</i>	(+)	著効	消失	(-)
6	♂	79	慢性膀胱炎	前立腺腫瘍	"	"	<i>E. coli</i>	(-)	無効	存続	(-)
7	♂	65	"	膀胱腫瘍術後	"	"	<i>Pseud. aerug.</i>	(-)	"	"	(-)
8	♂	56	"	前立腺腫瘍術後	"	"	<i>Prot. vulg.</i>	(-)	"	"	(-)
9	♀	27	慢性腎盂腎炎	遊 走 腎	"	"	<i>g(+) coccus</i>	(+)	著効	消失	(-)

Table 6 急性膀胱炎に対する RFP, AB-PC の臨床効果

	症例数	臨 床 効 果			有効率 %
		著効	有効	無効	
RFP	15	4	10	1	93.3
AB-PC	15	8	5	2	86.7

Table 7 複雑性感染症に対する RFP, AB-PC の臨床効果

	症例数	臨 床 効 果			有効率 %
		著効	有効	無効	
RFP	15	2	4	9	40
AB-PC	9	2	2	5	44.4

Table 8 ブドウ球菌の薬剤感受性(5株)

() 内は%

	PC	SM	CP	TC	EM	CL	KM	Ft	AB-PC	NA	CER	CET	RFP
(-)		2 (50)				2 (50)				1 (25)			1 (20)
(+)				2 (50)	1 (25)	1 (25)	1 (25)			1 (25)	1 (25)	1 (25)	1 (20)
(++)	2 (50)					1 (25)	1 (25)	1 (25)		1 (25)			
(+++)	2 (50)	2 (50)	4 (100)	2 (50)	3 (75)		2 (50)	3 (75)	5 (100)	1 (25)	3 (75)	3 (75)	3 (60)
(++)+(+++)%	100	50	100	50	75	25	75	75	100	50	75	75	60

Table 9 レンサ球菌の薬剤感受性(2株)

() 内は%

	PC	SM	CP	TC	EM	CL	KM	Ft	AB-PC	NA	CER	CET	RFP
(-)	1 (50)	2 (100)	1 (50)		1 (50)	2 (100)				2 (100)	1 (50)	1 (50)	
(+)				1 (50)				1 (50)			1 (50)	1 (50)	1 (50)
(++)				1 (50)			1 (50)		1 (50)				
(+++)	1 (50)		1 (50)		1 (50)		1 (50)	1 (50)	1 (50)				1 (50)
(++)+(+++)%	50	0	50	50	50	100	100	50	100	0	0	0	50

Table 10 腸球菌の薬剤感受性(2株)

() 内は%

	PC	SM	CP	TC	EM	CL	KM	Ft	AB-PC	NA	CER	CET	RFP
(-)						2 (100)		1 (50)		2 (100)			
(+)		2 (100)		2 (100)			2 (100)				2 (100)	2 (100)	
(++)	1 (50)							1 (50)					1 (50)
(+++)	1 (50)		2 (100)		2 (100)				2 (100)				1 (50)
(++)+(+++)%	100	0	100	0	100	0	0	50	100	0	0	0	100

Table 11 大腸菌の薬剤感受性(45株)

() 内は%

	PC	SM	CP	TC	EM	CL	KM	Ft	AB-PC	NA	CER	CET	RFP
(-)	36 (83.7)	13 (30.2)	21 (46.7)	19 (42.2)	8 (22.2)	3 (6.8)	4 (9.3)	2 (4.7)	12 (27.9)	5 (11.9)	2 (4.7)	3 (7.0)	7 (15.6)
(+)	5 (11.6)	18 (41.9)	2 (4.4)	9 (20)	21 (58.3)		1 (2.3)	2 (4.7)	2 (2.3)	2 (4.8)	6 (12.0)	9 (21.0)	34 (75.6)
(++)			2 (4.4)	4 (8.8)	4 (11.1)	8 (18.2)	1 (2.3)	9 (21.0)	10 (23.3)	12 (28.6)	18 (41.9)	14 (32.6)	1 (2.2)
(+++)	2 (4.7)	12 (27.9)	20 (44.4)	13 (30)	3 (8.3)	33 (75.0)	37 (86.0)	30 (69.6)	19 (44.1)	23 (54.8)	17 (37.2)	17 (37.2)	3 (6.7)
(++)+(+++)%	4.7	27.9	48.8	38.8	19.4	93.2	88.3	90.6	67.4	83.4	79.1	69.8	8.9

Table 12 緑膿菌の薬剤感受性(5株)

() 内は%

	PC	SM	CP	TC	EM	CL	KM	Ft	AB-PC	NA	CER	CET	RFP
(一)	5 (100)	4 (80)	4 (80)	2 (40)	4 (80)	1 (20)	5 (100)	5 (100)	4 (80)	4 (80)	5 (100)	4 (80)	4 (80)
(+)			1 (20)	3 (60)	1 (20)	1 (20)				1 (20)		1 (20)	1 (20)
(++)		1 (20)				1 (20)			1 (20)				
(+++)						2 (40)							
(++)+(+++)%	0	20	0	0	0	60	0	0	20	0	0	0	0

Table 13 クレブシエラ菌の薬剤感受性(11株)

() 内は%

	PC	SM	CP	TC	EM	CL	KM	Ft	AB-PC	NA	CER	CET	RFP
(一)	8 (72.7)	7 (63.6)	3 (27.3)	5 (45.5)	1 (9.1)	1 (9.1)	4 (36.4)	1 (9.1)	4 (36.4)	2 (18.2)	1 (9.1)	1 (9.1)	8 (72.7)
(+)		2 (18.2)	4 (36.4)	5 (45.5)	6 (54.5)			3 (27.3)	3 (27.3)	4 (36.4)	4 (36.4)	1 (9.1)	2 (18.2)
(++)	2 (18.2)		2 (18.2)	1 (9.1)	2 (18.2)	3 (27.3)		5 (45.5)	1 (9.1)	2 (18.2)	3 (27.3)	4 (36.4)	
(+++)	1 (9.1)	2 (18.2)	2 (18.2)		2 (18.2)	7 (63.6)	7 (63.6)	2 (18.2)	3 (27.3)	3 (27.3)	3 (27.3)	5 (45.5)	1 (9.1)
(++)+(+++)%	27.3	18.2	36.4	9.1	36.4	90.9	63.6	63.7	36.4	45.5	54.6	81.9	9.1

Table 14 変形菌の薬剤感受性(11株)

() 内は%

	PC	SM	CP	TC	EM	CL	KM	Ft	AB-PC	NA	CER	CET	RFP
(一)	5 (45.5)	7 (63.6)	2 (18.2)	2 (18.2)	5 (45.5)	9 (81.8)	2 (18.2)	5 (45.5)	3 (27.3)	5 (45.5)	5 (45.5)	5 (45.5)	2 (18.2)
(+)	3 (27.3)		2 (18.2)	7 (63.6)	6 (54.5)	2 (18.2)	2 (18.2)	2 (18.2)	3 (27.3)		3 (27.3)	1 (9.1)	9 (81.8)
(++)	3 (27.3)		2 (18.2)					3 (27.3)	1 (9.1)	3 (27.3)	2 (18.2)	2 (18.2)	
(+++)		4 (36.4)	5 (45.5)	2 (18.2)			7 (63.6)	1 (9.1)	4 (36.4)	3 (27.3)	1 (9.1)	3 (27.3)	
(++)+(+++)%	27.3	36.4	63.6	18.2	0	0	63.6	36.4	45.5	54.5	27.3	45.5	0

副 作 用

投薬前の問診でペニシリンアレルギーの経験を有するものは除外してあるためか AB-PC 投与群27例で副作用は皆無であった。RFP 投与群32例では食欲不振1例、便秘1例、嘔気1例の計3例に副作用を認めた。

ま と め

新抗生剤 RFP の尿路感染症における臨床効果を AB-PC のそれと比較検討した。

急性膀胱炎に対する有効率は RFP 投与群で93.3%, AB-PC 投与群では86.7%であり両者とも優れた臨床効果を示した。 χ^2 検定を行なった結果、推計学的に有意の差が認められなかった。

複雑性感染症に対する有効率は RFP 投与群で40%, AB-PC 投与群では44.4%であった。

起炎菌の RFP, AB-PC に対する感受性テス

トでは AB-PC のほうが高度感受性、中等度感受性を示すものが多かったが臨床効果については有意の差が認められなかった。これは RFP に対し低度感受性しか示さない場合もよく反応したためと思われる。

副作用は RFP 投与32例中3例(食欲不振1例、嘔気1例、便秘1例)に認められた。

参 考 文 献

- 1) DK-233 について: 第一製薬株式会社
- 2) パネルディスカッション: リファマイシン AMP: Chemotherapy, 17: 1912, 1969.
- 3) 上田 泰: 最新医学, 24: 1904, 1969.
- 4) 清水喜八郎: 最新医学, 24: 1826, 1969.
- 5) 中沢昭三・ほか: Jap. J. Antibiotics, XXII: 276, 1969.
- 6) 日高正昭: 日泌尿会誌, 61: 171, 1970.
- 7) 真下啓明: 最新医学, 24: 1833, 1969.

(1970年8月18日受付)